

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DE L'HÉMOTHÉRAPIE DANS LA TYPHOÏDE

TRAITEMENT
par les Injections sous-cutanées de sang d'immunisé

THÈSE

Présentée et soutenue publiquement le 3 Décembre 1936, à 16 heures

POUR OBTENIR LE GRADE DE

Docteur en Médecine

PAR

BAYART Michel-Florimond-Alfred

né à Roubaix (Nord) le 23 Mai 1912

EXAMINATEURS DE LA THÈSE :	{	MM. RICHON,	Professeur,	<i>Président.</i>
		SIMONIN,	Professeur,	<i>Juge.</i>
		DROUET,	Agrégé,	<i>Juge.</i>
		KISSEL,	Agrégé,	<i>Juge.</i>

Le Candidat répondra aux questions qui lui seront posées
sur les diverses parties de l'enseignement médical

LILLE
Société Anonyme d'Imprimerie
et d'Éditions du Nord

1936

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DE L'HÉMOTHÉRAPIE DANS LA TYPHOÏDE

TRAITEMENT
par les Injections sous-cutanées de sang d'immunisé

THÈSE

Présentée et soutenue publiquement le 3 Décembre 1936, à 16 heures

POUR OBTENIR LE GRADE DE

Docteur en Médecine

PAR

BAYART Michel-Florimond-Alfred

né à Roubaix (Nord) le 23 Mai 1912

EXAMINATEURS
DE LA THÈSE :

MM. RICHON,
SIMONIN,
DROUET,
KISSEL,

Professeur,
Professeur,
Agrégré,
Agrégré.

Président.
Juge.
Juge.
Juge.

Le Candidat répondra aux questions qui lui seront posées
sur les diverses parties de l'enseignement médical

LILLE

Société Anonyme d'Imprimerie
et d'Editions du Nord

1936

FACULTÉ DE MÉDECINE DE L'UNIVERSITÉ DE NANCY

Doyen : M. L. SPILLMANN, O $\star$, I $\text{\textasciitimes}$.

Professeurs honoraires : MM. NICOLAS, $\star$, I $\text{\textasciitimes}$; WEISS, O $\star$, I $\text{\textasciitimes}$;
BOUIN, O $\star$, I $\text{\textasciitimes}$; ANCEL $\star$, I $\text{\textasciitimes}$; GARNIER, $\star$, I $\text{\textasciitimes}$;
MACÉ, $\star$, I $\text{\textasciitimes}$; P. PARISOT, O $\star$, I $\text{\textasciitimes}$; DUFOUR, $\star$, I $\text{\textasciitimes}$; G. THIRY, $\star$, I $\text{\textasciitimes}$

Professeurs :

Anatomie pathologique	M. L. HOCHÉ, O $\star$, I $\text{\textasciitimes}$.
Clinique des malad. syphilit. et cutanées	M. L. SPILLMANN, O $\star$, I $\text{\textasciitimes}$.
Cliniq. de chir. infantile et d'orthopédie	M. FRELICH, $\star$, I $\text{\textasciitimes}$.
Physiologie	M. M. LAMBERT, $\star$, I $\text{\textasciitimes}$.
Clinique obstétricale et Accouchements..	M. A. FRUHHNSHOLZ, O $\star$, I $\text{\textasciitimes}$.
Clinique d'oto-rhino-laryngologie	M. P. JACQUES, $\star$, I $\text{\textasciitimes}$.
Clinique de chirurgie urinaire	M. P. ANDRÉ, $\star$, I $\text{\textasciitimes}$.
Histologie	M. R. COLLIN, $\star$, I $\text{\textasciitimes}$.
Anatomie descriptive	M. M. LUCIEN, $\star$, I $\text{\textasciitimes}$.
Clinique chirurgicale	M. G. MICHEL, $\star$, I $\text{\textasciitimes}$.
Clinique médicale	M. L. RICHON, $\star$, I $\text{\textasciitimes}$.
Chimie médicale	M. H. ROBERT, $\star$, I $\text{\textasciitimes}$.
Clinique médicale	M. M. PERRIN, $\star$, I $\text{\textasciitimes}$.
Hygiène et médecine préventive	M. J. PARISOT, C $\star$, I $\text{\textasciitimes}$.
Clinique chirurgicale	M. HAMANT, $\star$, I $\text{\textasciitimes}$.
Clinique ophtalmologique	M. P. JEANDELIZE, $\star$, I $\text{\textasciitimes}$.
Hydrologie	M. SANTENOISE, $\star$, $\text{\textasciitimes}$, A $\text{\textasciitimes}$.
Clinique des maladies des enfants	M. L. CAUSSADE, $\star$, I $\text{\textasciitimes}$.
Bactériologie et parasitologie médicale..	M. DE LAVERGNE, $\star$, I $\text{\textasciitimes}$.
Thérapeutique	M. SIMONIN, I $\text{\textasciitimes}$.
Professeurs sans chaire	M. L. JOB, $\star$, I $\text{\textasciitimes}$.
	M. WATRIN, $\star$, I $\text{\textasciitimes}$.
	M. A. BINET, $\star$, I $\text{\textasciitimes}$.

Chargés de Cours Complémentaires :

Clinique des maladies tuberculeuses	M. ABEL, $\star$, I $\text{\textasciitimes}$, agrégé.
Pathologie générale	M. P. SIMONIN, I $\text{\textasciitimes}$, professeur.
Clinique gynécologique	M. DROUET, I $\text{\textasciitimes}$, agrégé.
Pathologie externe	M. A. BINET, $\star$, I $\text{\textasciitimes}$, prof. sans chaire
Clinique des maladies contagieuses	M. GUILLEMIN, A $\text{\textasciitimes}$, agrégé.
Clinique des vieillards	M. DE LAVERGNE, $\star$, I $\text{\textasciitimes}$, professeur.
Propédeutique dermatologique	M. DROUET, I $\text{\textasciitimes}$, agrégé.
Médecine opératoire	M. WATRIN, $\star$, I $\text{\textasciitimes}$, prof. sans chaire.
Electrothérapie et radiologie	M. M. BARTHELEMY, $\star$, I $\text{\textasciitimes}$, agr. lib.
Accouchements (cours théorique)	M. G. LAMY, $\star$, I $\text{\textasciitimes}$, ch. du c., ag. lib.
Obstétrique	M. JOB, $\star$, I $\text{\textasciitimes}$, prof. sans chaire.
Clinique propédeutique médicale	M. VERMELIN, $\star$, I $\text{\textasciitimes}$, agrégé.
Anatomie et Médecine légale	M. KISSEL, agrégé.
Pathologie interne	M. MUTEL, $\star$, I $\text{\textasciitimes}$, agrégé.
Clinique des maladies mentales	M. ABEL, $\star$, I $\text{\textasciitimes}$, agrégé.
Education physique (1)	M. HAMEL, $\star$, docteur.
Physiologie du travail	M. L. MERKLEN, A $\text{\textasciitimes}$, agrégé.
Clinique neurologique (1)	M. L. MERKLEN, A $\text{\textasciitimes}$, agrégé.
Propédeutique O.-R.-L. (1)	M. MICHON, docteur.
Parasitologie	M. AUBRIOT, docteur.
	M. DOMBRAY, docteur.

Agrégés en exercice :

MM. MERKLEN, A $\text{\textasciitimes}$.	MM. POURSINES.	MM. GUILLEMIN, A $\text{\textasciitimes}$.
FLORENTIN.	MELNOTTE, O $\star$.	ABEL, $\star$, A $\text{\textasciitimes}$.
BODART.	MUTEL, $\star$, I $\text{\textasciitimes}$.	DROUET, A $\text{\textasciitimes}$.
CHALNOT.	VERMELIN, $\star$, A $\text{\textasciitimes}$.	KISSEL.
WOLFF.		

Agrégés libres :

MM. G. GROSS, $\star$, I $\text{\textasciitimes}$; S. REMY, I $\text{\textasciitimes}$; BUSQUET, I $\text{\textasciitimes}$;
BARTHELEMY, $\star$, I $\text{\textasciitimes}$; LAMY, $\star$, I $\text{\textasciitimes}$;
M. E. TRIBOLET, I $\text{\textasciitimes}$, secrétaire.

(1) Fondation de l'Université.

La Faculté a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend ni les approuver, ni les imputer.



A MA FEMME

A MON FILS

A MA MÈRE ET A MON PÈRE

A MES FRÈRES ET SŒURS

A MON MAÎTRE,

M. le Professeur Léon LANGERON

Médecin des Hôpitaux de Lyon

Professeur de Clinique médicale à la Faculté Libre de
Lille

C'est à lui que nous devons le sujet de cette
thèse ; qu'il reçoive l'hommage de notre pro-
fonde gratitude.

A TOUS MES MAÎTRES DE LA FACULTÉ LIBRE,

En particulier :

A M. le Doyen BILLET

Professeur d'anatomie et de clinique chirurgicale infantile.

qui, au cours de nos études, nous a conti-
nuellement soutenu et aidé de ses conseils.

(Adjuvat 1932-1935.)

A M. le Professeur LEPOUTRE

Professeur de pathologie externe.

A M. le Professeur Agrégé VINCENT

Chef des travaux d'anatomie.

A M. le Professeur BERNARD

Professeur de clinique gastro-entérologique.

A M. le Professeur CAMELOT

Professeur de clinique chirurgicale.

A M. le Professeur DAVID

Professeur de thérapeutique.

A M. le Professeur DEHERRIPON

Professeur de clinique médicale infantile.

A M. le Professeur LE GRAND

Professeur de physiologie.

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

M. le Professeur RICHON

En témoignage de reconnaissance pour
l'honneur qu'il nous fait en acceptant la
présidence de cette thèse.

A MES JUGES

MM. le Professeur SIMONIN

le Professeur Agrégé DROUET

le Professeur Agrégé KISSEL

INTRODUCTION

La typhoïde, maladie endémo-épidémique, est, à l'heure actuelle, loin d'être en voie de disparition, témoins les épidémies des dernières années, dont la plus importante a été sans conteste celle de Lyon de 1928-1929, qui groupa, d'après DUFORT, bien qu'aucune statistique officielle n'ait été faite, plus de 3.000 cas, avec une mortalité oscillant encore autour de 10 %. De plus, il n'est pas un médecin qui n'ait eu à lutter contre quelques cas sporadiques.

Si nous avons pu, depuis la guerre, éviter les grandes épidémies d'autrefois, grâce à la vaccination, il n'en demeure pas moins que, pratiquement, le clinicien comme le médecin praticien ne possèdent pas de traitement spécifique de l'infection déclarée qui soit constamment efficace. Le sérum de RODET, très discuté, s'est avéré actif dans certains cas, mais d'action inconstante ; Il en est de même pour le bactériophage anti-typhique

et les vaccins. Le médecin ne dispose le plus souvent que du traitement symptomatique contre les complications toujours très graves, parfois mortelles, de la typhoïde. La balnéothérapie, bien qu'elle ait rendu d'immenses services, est quelquefois contre-indiquée, et souvent très difficile à appliquer dans la pratique courante, suivant la méthode classique de BRAND. Le médecin doit se borner le plus souvent à soutenir le cœur et à lutter contre les hémorragies.

Contre celles-ci, depuis quelque douze ans, on a pratiqué souvent la transfusion sanguine et, actuellement, la plupart des auteurs sont d'accord pour affirmer son action par la restitution de la masse sanguine, et sur les troubles hémogéniques.

Certains auteurs substituèrent à la transfusion, l'immuno-transfusion et une discussion s'est ouverte, sur ce sujet, le 23 Mai 1932, à la *Société Médicale des Hôpitaux de Paris*. Cette discussion n'est pas close, et beaucoup nient encore à l'heure actuelle que l'immuno-transfusion ait une action supérieure à la transfusion simple.

L'immuno-transfusion n'apporterait pas l'immunité et ne favoriserait pas son installation.

Dans ce travail, nous avons repris la question ; à certaines observations remarquables, publiées récemment, nous en avons jointes d'inédites. Nous avons constaté que des immuno-transfusions minimales avaient une action beaucoup plus marquée que des transfusions massives.

Passant rapidement sur l'étude des transfusions de sang ordinaire, nous abordons celle de l'immuno-

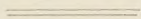
transfusion, d'action bien supérieure à condition d'utiliser le sang d'un donneur à immunité très élevée, condition jusqu'ici peu fréquemment réalisée, mais primordiale.

C'est alors que, considérant l'action réelle et constante des injections de sérum de convalescent dans les maladies infectieuses à très forte immunité, rougeole, scarlatine, poliomyélite, grippe, coqueluche, etc..., nous nous sommes demandés si l'injection de sang total, qui doit normalement être aussi actif sinon davantage que le sérum, d'un sujet guéri ou vacciné, n'aurait pas les mêmes effets dans une maladie essentiellement immunisante comme la fièvre typhoïde.

Ce sont ces résultats que nous exposerons dans la deuxième partie de ce travail, après avoir étudié l'action réelle, mais non comparable :

1° *Des transfusions de sang ordinaire,*

2° *Des transfusions de sang d'immunisé.*





Digitized by the Internet Archive
in 2026

PREMIÈRE PARTIE

TRANSFUSION DE SANG DANS LA FIÈVRE TYPHOÏDE

I. — TRANSFUSION DE SANG ORDINAIRE

NETTER rapporte qu'il y a plus de cinquante ans, le Docteur GIBERT, du Havre, eut recours à la transfusion chez un de ses malades. Le sang fut prélevé chez le jardinier, et l'intervention fut suivie d'un résultat immédiat. Il s'agissait d'une personnalité bien

connue appelée à atteindre un âge assez avancé pour lui permettre de présider pendant cinq ans, comme doyen d'âge, les séances de rentrée à la Chambre.

En octobre 1924, Ch. FLANDIN et TZANCK signalent deux cas d'hémorragies intestinales graves, soignées avec succès par la transfusion de sang arséno-benzolé. A la suite de ces résultats favorables, de divers côtés, on poursuivit l'étude de cette nouvelle méthode.

Parmi les observations publiées, nous avons choisi celles qui nous ont paru les plus démonstratives des multiples actions de la transfusion simple.

I. — Action anti-hémorragique

a) *par la reglobulisation.*

Voici une observation de TRÉMOLIÈRES et TZANCK, dans laquelle la violence du syndrome hémorragique emporta le malade, malgré des améliorations marquées après chaque transfusion.

OBSERVATION I

(Observation de Trémolières et Tzanck)

Le 27 juillet 1929, l'un de nous est appelé d'extrême urgence, à 7 heures du matin, auprès d'un jeune homme de 22 ans, P. Rusp..., qui, en pleine convalescence de fièvre typhoïde, avait eu une hémorragie intestinale grave.

Le malade s'était levé la veille pour la première fois,

puis, dans la nuit, avait été pris de douleurs abdominales suivies d'évacuations de sang presque pur, et l'on avait constaté aussitôt au complet les signes des grandes hémorragies internes. A notre arrivée, il n'y avait plus de selles sanglantes depuis quelques heures, mais des coliques intestinales en faisaient présager de nouvelles. L'on fait une première transfusion de 80 gr., dans un but hémostatique seulement. Puis, coup sur coup, 600 gr. et 300 gr., en raison de la reprise des évacuations de sang presque pur. A la suite de chaque transfusion, se manifeste une amélioration indiscutable, et le pouls, imperceptible d'abord, devient sensible. Cependant, de nouvelles selles sanglantes apparaissent, et, malgré l'amélioration obtenue à plusieurs reprises, nous ne nous croyons pas autorisé à dépasser des transfusions de 1 litre de sang chez un malade déjà profondément affaibli par sa fièvre typhoïde. La mort est survenue environ une heure après la dernière transfusion.

Dans des cas analogues, il faut rendre à l'organisme le sang nécessaire par des transfusions massives proportionnelles à l'abondance du sang perdu, et les répéter tant que persiste le moindre espoir de sauver le malade.

b) *en modifiant l'état vasculo-sanguin du malade.*

Elle n'apporte pas simplement de l'hémoglobine et de l'oxygène, mais rend à un organisme épuisé une somme de sécrétions internes leucocytaires et glandulaires qui agissent sur les organes hématopoïétiques et amènent à la fois les éléments indispensables à la coagulation et les principes essentiels de la régénération globulaire.

Cette action est quelquefois très marquée, même avec des transfusions minimales.

2. — Action anti-infectieuse

L'apport de sang nouveau a encore comme effet de provoquer une stimulation de l'organisme par un processus de « phylaxie » simple, qui n'est ni spécifique, ni producteur d'un état réfractaire, mais qui accentue les défenses générales contre l'infection, comme le prouve la guérison presque instantanée du malade d'AUDIBERT, AVIERINOS et RAYBAUD, dont nous rapportons l'observation résumée.

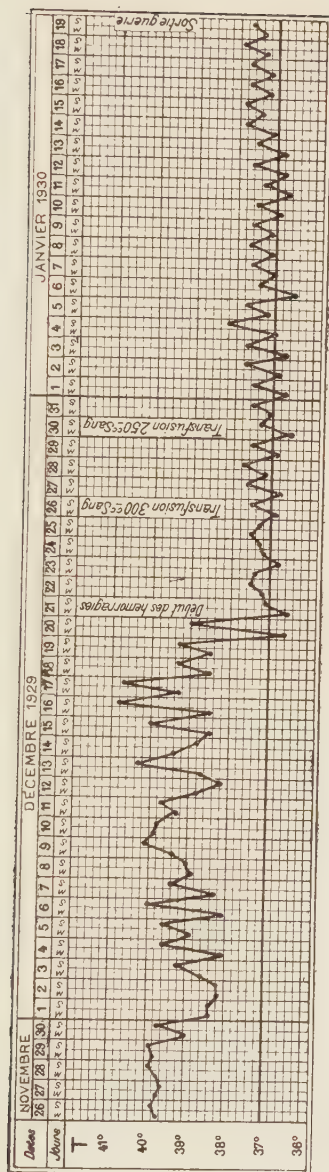
OBSERVATION II

(Observation de Audibert, Avierinos et Raybaud)

Le 24 décembre 1929, entre à la clinique médicale, venant du camp russe, où sévit une petite épidémie de fièvre, M^{me} Spi..., âgée de 36 ans, qui, depuis quatre jours, présente d'abondantes hémorragies gingivales et dont le corps vient de se couvrir de taches purpuriques, en peau de léopard.

Sa maladie a débuté le 26 septembre, soit il y a trois mois, par une angine avec grosse adénopathie. Cette angine, qui avait un aspect gangréneux (semblable à la viande pourrie, dit l'entourage) et ne présentait que très peu de phénomènes généraux, fut tenace; elle dura jusqu'au 18 novembre. A ce moment, se sentant fébrile, M^{me} Spi... se mit au lit.

En huit jours, la température atteignit 40°. Une diarrhée s'installa, ocreuse et abondante. Ces phénomènes persistèrent un mois environ.



OBSERVATION II

Le 20 décembre, la température tomba à la normale. La malade se croyait guérie, lorsqu'elle se mit à saigner, par les gencives d'abord, puis par la peau, par les reins, par les conjonctives. C'est dans cet état alarmant qu'elle fut amenée dans le service de la clinique...

A son entrée, la malade apparaît d'une pâleur de cire ; on a l'impression d'une déglobulisation excessive, ce que confirme d'ailleurs le chiffre des hématies : 1.850.000. Elle saigne de toutes parts : gingivorrhagies, conjonctivorrhagies, métrorrhagies, hématuries, hématuries, mélaena, purpura ; saignée totale, pourrait-on dire, angoissant et affolant la patiente. L'aspect est effrayant, l'état général alarmant : pouls petit filant, hypothermie. Splénomégalie ; légère hépatomégalie. Diarrhée persistante.

Nous avons tous la sensation que cette femme atteint sa dernière période et, dans la hâte d'agir, nous ne nous livrons pas à diverses épreuves de laboratoire un peu longues (temps de saignement, état du caillot, coagulation), qui auraient pu donner des renseignements précieux. Nous cherchons rapidement un donneur dans la famille et pratiquons immédiatement une transfusion sanguine de 300 cc.

Le soir même, les hémorragies s'arrêtent et, le lendemain, nous assistons à un changement radical : l'état général s'est amélioré ; la vie est revenue sur ce facies désormais tranquille. La splénomégalie régresse.

Quatre jours après, nous renouvelons la transfusion (200 cc. de sang seulement).

Aux premiers jours de janvier, le purpura est à peine visible et, le 13 janvier, la malade quitte la clinique.

Cette observation nous montre d'une manière remarquable qu'immédiatement après la transfusion, l'infection se modifie, le pronostic s'améliore, la gravité disparaît, le malade semble avoir franchi sa

phase critique, mais la typhoïde continue toutefois à suivre son cours ; nous verrons qu'il n'en est pas de même si l'on substitue l'immuno-transfusion à la transfusion simple.

II. — TRANSFUSION DE SANG IMMUNISE

Devant les résultats intéressants mais incomplets de la transfusion sanguine, TRÉMOLIÈRES et TZANCK, se basant sur la très forte immunité de la fièvre typhoïde et sur l'existence de propriétés anti-microbiennes et anti-toxiques, dans le sang des individus guéris ou vaccinés, ont naturellement été amenés à réaliser, dès 1927, l'immuno-transfusion dans le but d'activer une immunité spontanée difficile à se manifester, soit même de transmettre l'immunité.

Ils ont pratiqué des transfusions abondantes (300 grs et plus) de sang, prélevé sur un donneur ayant eu la fièvre typhoïde ou récemment vacciné contre cette infection.

A. — Transfusion de sang ordinaire et transfusion de sang immunisé

Voici trois observations remarquables qui nous permettent de juger de la supériorité de la transfusion de sang immunisé sur celle de sang ordinaire.

OBSERVATION III

(Observation de Trémolières et Tzanck)

M^{me} N..., 20 ans, salle Sainte-Madeleine, n° 1, fièvre typhoïde grave compliquée, vers le 20^e jour, d'hémorragies intestinales profuses. Appelés d'urgence, nous pratiquons une transfusion sanguine de 320 gr. de sang, suivie de 200 gr. de sérum glucosé. Au fur et à mesure que l'injection se poursuit, la malade sort d'un état syncopal, s'intéresse à ce qui se passe autour d'elle. L'amélioration est tout à fait surprenante, mais ne demeure que momentanée, les hémorragies intestinales se poursuivent, quoique plus espacées.

Le lendemain, l'état redevient inquiétant et l'on pratique une nouvelle transfusion de 180 gr., suivie encore d'une injection de sérum glucosé.

Ces deux premières transfusions avaient été effectuées avec un sang non immunisé.

Deux jours après (le 25 janvier 1926), des hémorragies intestinales profuses apparaissent de nouveau et s'accompagnent d'une chute brutale de la température; une nouvelle transfusion est effectuée. On injecte 215 gr. de sang, immunisé cette fois. Mais les hémorragies se poursuivent et surtout l'état général reste profondément touché. La malade succombe le lendemain.

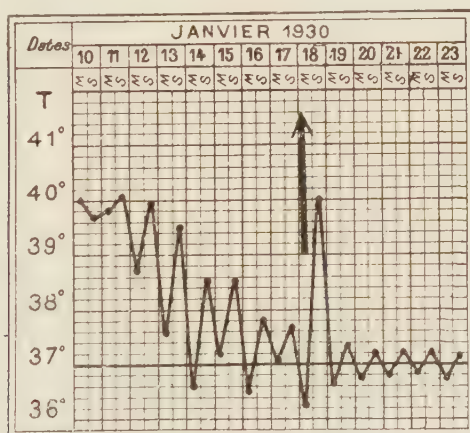
Dans cette observation, nous voyons que les deux premières transfusions n'ont pas été effectuées avec du sang immunisé et n'ont, par la suite, donné qu'une amélioration passagère. La troisième transfusion de sang immunisé semble avoir été faite trop tardivement.

OBSERVATION IV

(Observation de Trémolières et Tzanck)

M^{lle} R... V..., 25 ans. Typhoïde datant de trois semaines environ, le 17 janvier 1930.

La fièvre typhoïde même n'a pas été particulièrement grave. La courbe thermique esquisse déjà les oscillations



du stade amphibole, lorsque la malade est prise d'un malaise qui s'accompagne d'état syncopal. Les muqueuses sont décolorées. Après des douleurs abdominales, surviennent des hémorragies intestinales excessivement abondantes.

Une première transfusion est pratiquée à 10 heures du matin, le 18 janvier, de 200 gr. de sang environ, et l'on répète, toutes les trois ou quatre heures, une série de transfusions sanguines de 250 gr., puis de 180 gr. En trente

sivement grave. Cette hémorragie s'étant renouvelée, le D^r Chabrol nous demande de pratiquer une transfusion sanguine abondante. Au moment de l'intervention, l'état de la malade semblait particulièrement critique, la température avait baissé au-dessous de 38°, sous l'influence de la perte sanguine, la malade était inconsciente.

Une première transfusion de 300 gr. de sang fut pratiquée et, quelques instants après, une seconde transfusion de 150 gr. de sang immunisé cette fois. On assista immédiatement à une amélioration tout à fait frappante de l'état de la malade, qui reprit conscience et commença à s'intéresser à ce qui se passait autour d'elle. Elle eut encore quelques selles sanglantes, mais de moins en moins abondantes, et rapidement le sang rouge était remplacé par du sang noir, l'hémorragie semblait arrêtée. De plus, la suite de la maladie semblait particulièrement bénigne en comparaison avec sa gravité avant l'immuno-transfusion.

B. — Transfusion de sang ordinaire et de sang de guéri de typhoïde

Dans les trois observations suivantes, comme dans les précédentes, les auteurs se sont servis tout d'abord de sang ordinaire, mais ils ont ensuite préféré utiliser le sang de guéri de typhoïde plutôt que le sang de donneur préalablement immunisé par la vaccination.

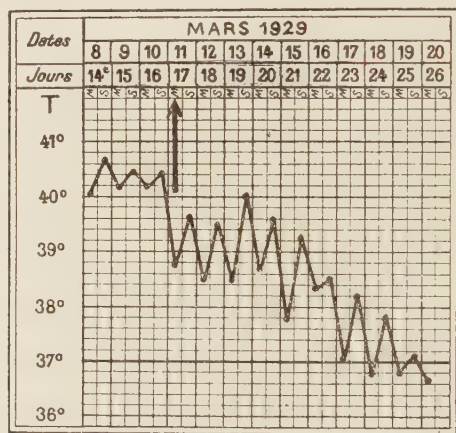
OBSERVATION VI

(Observation de Trémolières et Tzanck)

Le 11 mars 1929, nous sommes appelés auprès d'une enfant de 14 ans (L... M...), au 17^e jour de sa fièvre typhoïde. Le diagnostic n'a été porté que trois jours auparavant, grâce

à une hémoculture décelant la présence du bacille d'Eberth. Les signes de la maladie sont d'ailleurs au complet, et, depuis 24 heures, des hémorragies intestinales ont apparu. Leur répétition et leur abondance expliquent l'état actuel de la malade, son aspect livide, ses tendances syncopales, son pouls incomptable.

Une première transfusion est effectuée le matin même, à 11 heures. On injecte 500 gr. du sang de la mère de la



malade (après les épreuves de contrôle). Lorsque la transfusion a atteint 300 gr., la malade sort de l'état subcomateux et l'on assiste à une amélioration considérable. Cependant, les hémorragies intestinales profuses se répètent. La malade perd du sang à pleins bassins.

A 3 heures de l'après-midi, nouvelle transfusion avec du sang d'un donneur guéri de fièvre typhoïde grave (150 gr.).

Les hémorragies intestinales se poursuivent, mais moins fréquentes, l'état reste très grave. Une amélioration progressive se dessine dans la nuit. Le lendemain, la courbe de la température se modifie et oscille pendant 5 jours autour de 39°, alors qu'auparavant, elle restait en plateau au-dessus de 40°.

OBSERVATION VII

(Observation de J. Rouillard)

Il s'agit d'une jeune femme de 25 ans, qui, dans les premiers jours de décembre 1927, présente les signes classiques d'une fièvre typhoïde au début. Au 6^e jour, la température atteint 40°; l'hémoculture révèle la présence de bacille d'Eberth. Traitement habituel : vessie de glace et bains froids.

La maladie prend une allure grave ; la température s'élève à 41°. Des hémorragies se produisent ; le 13 décembre, deux épistaxis ; le 14 décembre, cinq épistaxis ; les 15, 16 et 17 décembre, nouvelles épistaxis abondantes. Enfin, le 17 décembre, deux fortes hémorragies intestinales, la deuxième étant suivie d'une syncope alarmante. Dans les trois jours qui suivent, de nouvelles hémorragies se produisent. On a cessé les bains, on donne du chlorure de calcium et l'on fait des injections d'anthéma.

Le 20 décembre, l'état de la malade est extrêmement grave : température à 40°5 ; pouls à 120, mal frappé ; prostration très accentuée. En outre, à la suite de pertes de sang répétées, la malade est d'une pâleur impressionnante, les muqueuses complètement décolorées. L'examen du sang, malheureusement succinct, a donné les chiffres suivants : G. R. : 1.250.000 ; G. B. : 1.200 ; hémoglobine : 35 p. 100. La coagulation, mesurée par le procédé de la seringue (Flandin et Tzanck), commence à la sixième minute.

Dans cette situation très grave, je demande à mon ami Tzanck de vouloir bien pratiquer une transfusion. Le 21 décembre, Tzanck injecte 400 gr. de sang, provenant d'une femme qui n'a jamais eu la fièvre typhoïde. La malade supporte bien cette transfusion et semble se colorer.

A partir de ce jour, il n'y a plus eu la moindre hémorragie, ni nasale, ni intestinale.

Mais l'état reste grave ; la température en plateau aux

environ de 39°5, prostration très marquée. Un nouvel examen du sang est pratiqué : G. R. : 2.050.000 ; hémoglobine : 45 p. 100.

On décide de faire une nouvelle transfusion, et le 27 décembre, Tzanck injecte 280 gr. provenant d'un donneur qui n'a pas eu la fièvre typhoïde, et 110 gr. provenant d'un autre donneur, ancien typhique. Cette transfusion est bien supportée.

Deux jours après, amélioration sensible ; la température s'abaisse un peu, puis, après les oscillations du stade amphibole, évolue entre 37°4 et 38° pendant quelques jours.

Le 17 janvier, commence une rechute qui durera 25 jours environ. Pendant ce temps, la température reste modérée ; le pouls ne dépasse pas 100 ; aucune hémorragie ne se produit ; l'état de la malade n'est nullement inquiétant.

Vers le 15 février, elle entre en convalescence.

OBSERVATION VIII

(Observation de Loeper, A. Lemaire et Soulié)

Le malade qui en a fait l'objet, âgé de 20 ans, entre à la Pitié le 28 mai 1931, porteur des signes classiques d'une typhoïde à la période d'état. Il s'agit d'une infection éberthienne, comme le prouve l'hémoculture. Bien qu'il existe des nausées et quelques vomissements, bien que la contamination soit vraisemblablement d'origine hydrique (le malade est garçon de lavoir), nous sommes tentés de porter un pronostic favorable, en raison de la tendance que manifeste la courbe thermique à s'abaisser régulièrement. Mais le 3 juin, à la fin du second septénaire, l'affection s'est brusquement aggravée : la prostration est devenue complète, le facies est cyanique, figé et inexpressif, la langue sèche et rôtie, l'examen met en évidence un syndrome neurologique constitué par des contractures et des mouvements involontaires.

La ponction lombaire ramène un liquide clair contenant 12 leucocytes et 0,40 d'albumine. Il s'agit donc d'une méningo-

encéphalite à forme excitomotrice, en quoi réside toute la gravité de l'état actuel du malade, car la température est à 39°, le cœur, régulier et bien frappé, bat à 160, la tension artérielle est de 11-8, les fonctions digestives sont satisfaisantes. Le taux de l'urée sanguine, contrairement à notre attente, est à 0,30, le rapport azotémique normal.

Une transfusion sanguine de 200 cc. est pratiquée le 4 juin. Son effet est nul : la température, les signes neurologiques, l'état général restent inchangés. Le 6 juin, une nouvelle transfusion de 380 cc. de sang provenant cette fois d'un donneur convalescent de typhoïde est suivie d'un résultat étonnant : le lendemain, les contractures, les mouvements involontaires, la prostration ont disparu, la langue se nettoie, le malade demande qu'on l'alimente. La température est tombée brusquement de 39° à 37°5, elle remontera les jours suivants aux environs de 38°. Le 9 juin, une seconde immuno-transfusion de 300 cc. la fixe définitivement à 37° et déclenche la crise urinaire annonciatrice d'une convalescence remarquablement courte. Cette typhoïde grave guérit sans rechute, sans complication tardive, sans séquelle.

Si l'on essaie d'interpréter les résultats obtenus dans ces trois observations, par comparaison avec ceux acquis dans les trois précédentes, on est frappé de la manière très différente dont évolue la maladie.

On constate une amélioration à la suite de la transfusion, une amélioration plus marquée après une transfusion de sang de sujet vacciné, une amélioration plus profonde encore lorsqu'on utilise du sang d'un donneur ayant eu la typhoïde.

C. — Transfusion

uniquement de sang immunisé

Devant la supériorité des résultats donnés par l'immuno-transfusion, TRÉMOLIÈRES et TZANCK, et à

leur suite, de nombreux auteurs, ont recommandé de s'adresser de préférence, c'est-à-dire chaque fois que cela est possible, à des donneurs vaccinés ou à des anciens typhiques.

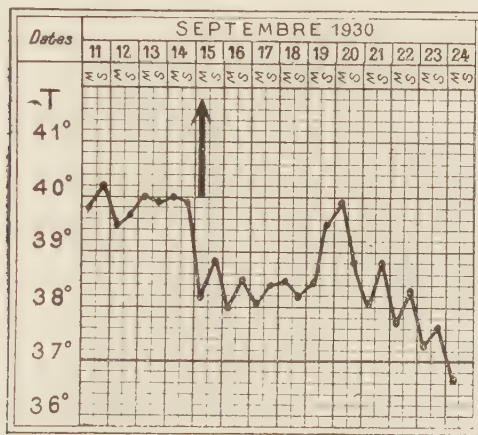
Dans les cas précédents, la transfusion suivie d'immuno-transfusion avait fait franchir au malade sa phase critique, mais la typhoïde, bien que devenue bénigne, avait continué cependant à suivre son cours ; par opposition, dans les cinq observations suivantes et résumées qui nous ont été aimablement communiquées par TRÉMOLIÈRES, les courbes de température traduisent clairement l'action immédiate, plus accentuée et à caractère définitif de l'immuno-transfusion. Il semble que la typhoïde tourne court.

OBSERVATION IX

(Observation de Trémolières et Tzanck)

G... V..., 20 ans, entre à l'hôpital, service du Docteur Pagniez, le 11 septembre 1930, pour une rechute grave de fièvre typhoïde ayant débuté le 18 août 1930 et évolué une première fois avec une allure relativement bénigne. Après une défervescence incomplète, la température est remontée vers le 5 septembre. Le 11 septembre, survient une hémorragie intestinale excessivement abondante, donnant lieu à un état syncopal particulièrement alarmant. La température descend au-dessous de 39°, sous l'influence des hémorragies. Celles-ci se poursuivent pendant deux jours, et c'est sur une malade comateuse que l'on pratique, le 14 septembre, une transfusion du sang d'un donneur guéri d'une fièvre typhoïde. Malgré la petite quantité de sang transfusé (150 gr. seulement, car le même donneur avait déjà donné du sang la veille), on observe une amélioration légère qui s'accroît les jours suivants, et l'on assiste à une transformation dans

l'allure générale de la maladie, qui continue son évolution par des oscillations entre 38° et 39°. Quatre jours après la transfusion sanguine, la courbe thermique dessine un cro-



chet éphémère à 40°, sous l'influence d'une vaccination intempes-
tative, puis la température tombe en lysis. La malade est
complètement guérie moins de 15 jours après la transfusion
sanguine.

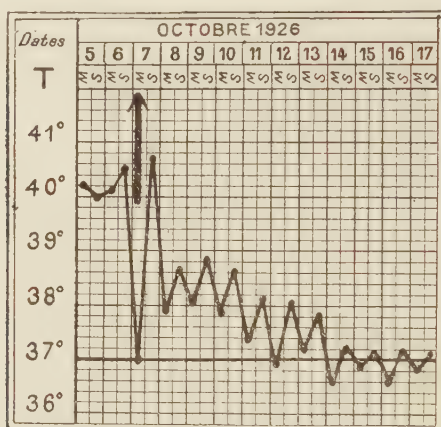
OBSERVATION X

(Observation de Trémolières et Tzanck)

J... D..., 23 ans, entre à l'Hôtel-Dieu, salle Sainte-Made-
leine, le 16^e jour d'une fièvre typhoïde absolument typique,
à la période d'état (céphalée vive, épistaxis, vertige, insom-
nie, ralentissement relatif du pouls, grosse rate, taches rosées
discrètes). Le tufphos est très marqué, et il existe une diar-
rhée profuse (15 selles par jour environ).

Le 7 octobre 1926, la malade a une hémorragie intestinale
très abondante avec chute de la température à 37°. Le pouls
est excessivement rapide, le facies littéralement décoloré.

Une transfusion de 200 gr. du sang d'un donneur antérieurement guéri de fièvre typhoïde est pratiquée. L'amélioration momentanée n'est pas très marquée; la malade a,



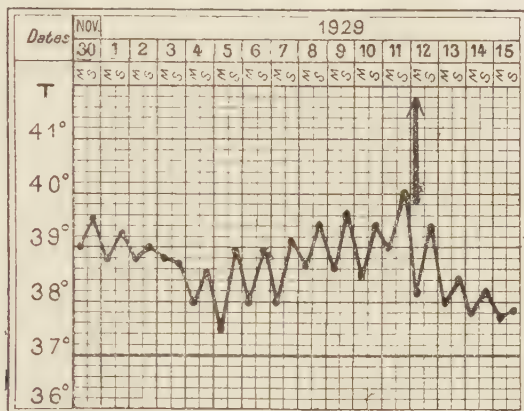
après une demi-heure, un frisson très vif, et la température atteint près de 41°. Cependant, les hémorragies intestinales ne se reproduisent plus; la malade évacue simplement un peu de sang noir provenant des hémorragies antérieures. On assiste à une évolution incomparablement plus bénigne de l'infection.

OBSERVATION XI

(Observation de Trémolières et Tzanck)

M^{lle} A... R..., 17 ans, est entrée, le 30 septembre 1929, à l'hôpital Boucicaut, pour une fièvre typhoïde grave. Tous les signes classiques de l'affection se retrouvent au complet. Nous noterons simplement que la séro-réaction n'a été trouvée que très tardivement positive.

Vers le 5 octobre, la température tend à redevenir normale, puis une rechute se produit. La température remonte à près de 40°, lorsqu'une transfusion de 190 gr. de sang est effectuée



en utilisant un donneur ayant eu autrefois une fièvre typhoïde particulièrement longue et grave.

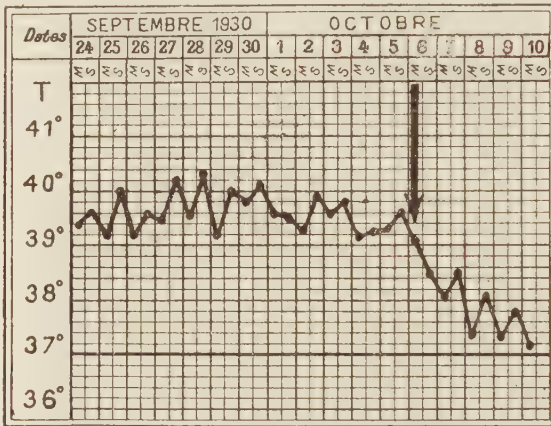
Dès le lendemain, on constatait une amélioration très sensible de l'état général, et l'infection se terminait très rapidement; en moins de deux jours, la température tombait au-dessous de 38°.

OBSERVATION XII

(Observation de Trémolières et Tzanck)

M... B..., âgé de 50 ans, entre à l'hôpital Boucicaud, le 12^e jour d'une fièvre typhoïde, grave peut-être moins en raison de la virulence du germe qu'à cause de l'état général du malade, maigre, affaibli par les privations, vieilli avant l'âge. A mesure que la maladie suit son cours, on note l'accélération du pouls (normalement ralenti au début), la langue devient sèche, des vomissements apparaissent, rendant diffi-

cile l'alimentation. La température reste élevée, comme si l'immunisation avait quelque peine à s'installer. C'est dans ces conditions que l'immuno-transfusion est décidée et pra-



tiquée le 6 octobre : on injecte 150 gr. de sang seulement, puisqu'il ne s'agit point de réparer de perte sanguine importante. Cette transfusion est d'ailleurs supportée par le malade sans la moindre réaction.

Dès le lendemain, on assiste à une amélioration tout à fait surprenante de l'état du malade ; la température baisse à 38°1, les vomissements et la diarrhée (profuse jusque-là), disparaissent, l'alimentation devient possible, et, en trois jours, la température retombe presque à la normale.

OBSERVATION XIII

(Observation de Trémolières et Tzanck)

Le 7 mars 1930, nous sommes appelés auprès d'une jeune fille de 23 ans, soignée depuis 3 ou 4 semaines pour grippe

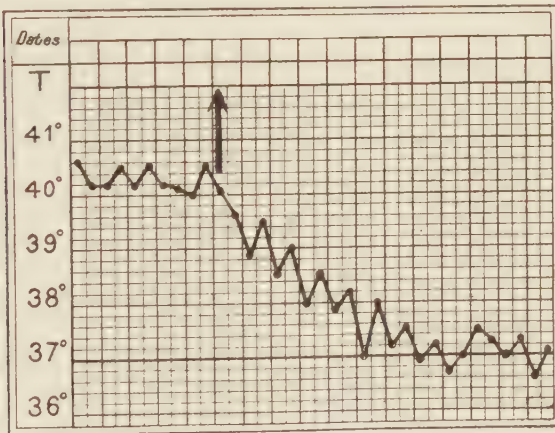
d'abord, puis anémie pernicieuse. Et de fait, elle présente bien le facies cireux, un peu bouffi, que l'on trouve assez fréquemment dans ces conditions, mais le début relativement récent, la fièvre élevée, le tymphos, nous invitent à demander une hémoculture en même temps que l'examen de la formule sanguine.

L'hémoculture décèle le bacille d'Eberth et la formule sanguine nous donne les renseignements suivants :

Globules rouges	1.600.000
Globules blancs	2.000
Hémoglobine p. 100	30

La formule cytologique, demandée avec insistance, n'a pas été recherchée.

Entre cet examen et la seconde visite, des hémorragies multiples (gingivales et nasales surtout) en même temps qu'une hémorragie intestinale, plus discrète, rendirent de plus en plus alarmant l'état de la malade.



A noter le retard très marqué de la coagulation sanguine, étudiée par le procédé de la seringue (plus de six minutes).

Le 10 mars, une transfusion sanguine de 300 gr. de sang

immunisé est pratiquée et l'on assiste à une amélioration immédiate ; la malade se transforme littéralement à vue d'œil, sort d'un état voisin du coma, et la température tombe dès le lendemain, de plus de 1°5.

L'examen du sang, pratiqué le 14 mars, donne des signes d'amélioration suivants :

Globules rouges	3.050.000
Globules blancs	3.200
Hémoglobine p. 100	60

D'ailleurs, la température était tombée, et l'amélioration clinique était telle qu'une transfusion ne fut pas pratiquée ce jour-là. La malade se rétablit en moins de trois semaines.

Dans toutes ces observations qui se résument dans les courbes de température, il ressort que :

1° La transfusion de sang immunisé est beaucoup plus active que celle du sang ordinaire.

2° La quantité de sang transfusé, qui doit nécessairement être très importante dans le cas où il s'agit de sang ordinaire, peut être très réduite quand on utilise du sang immunisé.

3° L'injection de sang immunisé réussit souvent, alors que l'injection de sang ordinaire n'a produit qu'un effet passager ou même aucun effet.

Les conclusions que nous venons d'émettre sont nôtres et non celles de la plupart des auteurs.

P. EMILE-WEIL pratique les transfusions pour rendre à l'organisme le sang perdu, corriger l'anémie, le skock consécutif et s'efforcer d'empêcher le retour de l'hémorragie, soit de façon préventive quand il constate

dès le début de la maladie une tendance hémorragique (épistaxis, etc...) et que le sang montre un syndrome hémogénique.

« Dans douze cas, dit-il, où j'y ai eu recours, le sang fut pris, dans quelques cas, à des convalescents de fièvre typhoïde, à des vaccinés assez récents, revaccinés ou non par moi, suivant l'urgence de l'intervention, enfin à des gens normaux. Je n'ai pas l'impression que les résultats obtenus avec le sang de sujets convalescents ou immunisés étaient nettement supérieurs. »

D'autre part, MM. HANSCH et HARTMANN, dans une statistique concernant 222 cas d'une épidémie grave, pour lesquels ils pratiquèrent 34 transfusions, ont constaté que la mortalité semblait avoir nettement baissé à partir du moment où cette thérapeutique fut appliquée systématiquement aux cas les plus graves. Ces auteurs se sont servis tantôt de sang de convalescents, tantôt de celui de vaccinés ou de sujets sains, sans observer de différence dans les résultats.

Nous voyons donc tous les auteurs d'accord pour admettre l'action anti-hémorragique et tonique générale de la transfusion, par suite de ses propriétés anti-infectieuses, coagulantes et hématopoïétiques.

Mais, en plus de ces effets démontrés, et spécialement dans le cas de la fièvre typhoïde, la transfusion et surtout l'immuno-transfusion agissent-elles comme une immunisation passive par l'apport d'anticorps de l'extérieur, ou même comme une immunisation active en favorisant l'élaboration de ces derniers ?

Ici, les avis sont très partagés, nous venons de voir que P. EMILE-WEIL et les auteurs allemands n'ad-

mettent pas la supériorité de l'immuno-transfusion ; HARVIER ne croit pas à son action spécifique. Pour TRÉMOLIÈRES, au contraire, l'immuno-transfusion apporte à l'organisme un supplément efficace d'anti-corps, et BÉCART, dont l'expérience basée sur dix ans de pratique semble avoir quelque valeur, partage cette opinion, qui est aussi la nôtre.

Nous croyons, ceci bien entendu sans ouvrir de polémique, qu'il existe un malentendu entre les auteurs. Si l'immuno-transfusion n'a pas toujours donné des résultats supérieurs à la transfusion, cela semble provenir du choix des donneurs et de leur immunité souvent faible.

En effet, dans certaines observations, les auteurs parlent de sang de sujet guéri, et dans d'autres de sang de sujet immunisé ; il serait intéressant de connaître s'il s'agit de sujet vacciné, comment et depuis quand ?

Notre expérience limitée ne nous permet que d'aborder cette question.

III. — LA QUESTION DU DONNEUR

WRIGHT, le père de l'immuno-transfusion, préparait le donneur par une injection de vaccin microbien, six heures avant la prise de sang. Le sujet ainsi immunisé posséderait beaucoup plus de substances protectrices bactéricides ou autres que l'individu sain, ces substances n'ayant cependant aucune action spécifique.

Depuis, on a amélioré la méthode et on utilise le sang d'un donneur vacciné contre les infections typhoïdiques, c'est-à-dire spécifiquement préparé. Le but cherché est d'obtenir le maximum d'immunisation

du donneur ; c'est ainsi que de multiples méthodes ont été préconisées, pour la plupart insuffisantes :

a) *Technique de WRIGHT améliorée par BÉCART.*

1° Choisir un donneur du même groupe que le receveur, sinon du groupe 4.

Le prévenir que l'opération le fatiguera plus qu'une simple transfusion et qu'il aura à se reposer un ou deux jours après.

2° Lui faire une injection intra-veineuse d'une dose de vaccin contenant cent millions de corps microbiens (auto ou stock-vaccin). Employer une fine aiguille et injecter lentement.

3° Lui faire boire une tasse de café fort et le laisser se reposer allongé.

4° Au bout du heure, lui prélever 200 à 400 cc. de sang qu'on injecte au receveur, suivant la technique habituelle.

5° Comme l'injection de vaccin produit toujours une phase négative, il est indiqué de laisser le donneur au repos deux jours, et de lui éviter le contact de toute personne infectée.

Cette méthode, qui consiste à injecter une dose de vaccin une heure avant la transfusion, nous paraît correspondre à une vaccination du malade, et non à une transmission d'anti-corps, afin de créer une immunité qui tarde à s'installer, but que l'on se proposait d'atteindre. L'activité phagocytaire de leucocytes seule est renforcée ; c'est donc un processus de « phylaxie » générale qui serait en cause, apport non négligeable, certes, mais non spécifique.

b) *Technique de SEJOURNÉ.*

Mode de préparation plus longue (2 à 3 mois) mais plus parfaite, se fait en 2 temps.

Le premier temps a pour but de provoquer l'apparition des anti-corps humoraux spécifiques (opsonines anti-toxines) par des injections sous-cutanées de doses croissantes d'un vaccin contenant tous les corps microbiens et les produits toxiques solubles suivant l'exemple de VINCENT.

Le deuxième temps consiste à renforcer le pouvoir bactéricide des globules blancs.

Seule, cette méthode permet de disposer de donneurs vaccinés suffisamment immunisés.

c) *Utilisation du sang d'un donneur guéri de typhoïde.*

C'est cette méthode qui a donné les meilleurs résultats, encore faut-il souvent réactiver son immunité par une injection de « rappel » une heure avant l'opération.

Lorsque le donneur est parfaitement immunisé à l'aide des deux dernières méthodes que nous venons d'exposer, l'immuno-transfusion se montre d'une supériorité évidente et absolue sur la transfusion. Des quantités minimales de sang suffisent à amener une guérison rapide ou du moins à transformer une typhoïde grave en une forme normale toujours écourtée.

Dans l'observation suivante, les auteurs n'ont pas dépassé la dose de 50 cc. avec un résultat remarquable.

OBSERVATION XIV

(Villaret, Justin-Besançon et Desoille)

M^{me} B..., surveillante, 44 ans, a été vaccinée contre le bacille d'Eberth, en 1912. Elle est habituellement bien portante. Elle raconte avoir absorbé, par mégarde, vers le 20 août 1930, une petite quantité de culture de para B. Quelques jours après cet incident, elle commence à ressentir une céphalée assez violente, et environ 15 jours après, elle se sent fébrile. Deux hémocultures sont pratiquées, mais restent négatives. La malade pense alors qu'elle est atteinte de grippe; elle ne s'alite pas, ne suit pas de régime, se purge. Cependant, la température persistant, on revient à l'idée d'une fièvre typhoïde : un séro-diagnostic est pratiqué, il est négatif pour l'Eberth et la para A, mais positif au 1/200 pour la para B. M^{me} B... est hospitalisée dans notre service le 18 septembre 1931, soit au début du troisième septenaire.

A partir du 30 septembre, l'état s'aggrave progressivement.

Le 3 octobre, la température vespérale atteint 40°9.

Le 7 octobre, l'état est extrêmement grave...

C'est alors que, dans la soirée, on transfuse à la malade 50 cc. de sang prélevé sur un donneur universel ayant été vacciné deux mois auparavant. Le lendemain, la température vespérale s'abaisse, et le surlendemain matin, l'état de M^{me} B... peut être considéré comme nettement amélioré... L'immuno-transfusion est renouvelée tous les deux jours, le résultat de la première ayant été très remarquable, nous nous contentons de transfusion de 50 cc. chaque fois.

La température, qui était tombée à 38°4 après la première transfusion, baisse désormais franchement et d'une façon régulière, la tachycardie diminue, le rythme foetal

disparaît, le pouls devient dicrote, la courbe urinaire se relève, l'aspect général de la maladie est incomparablement meilleur.

En concluant, nous dirons, avec TRÉMOLIÈRES, que nous considérons la transfusion et surtout l'immuno-transfusion beaucoup plus active, comme des méthodes de haute valeur capables, particulièrement dans les formes prolongées de l'infection typhoïde, d'accroître et de stimuler les défenses organiques insuffisantes ou défaillantes et d'éviter ainsi des rechutes de la maladie.

Nous ajouterons que dans certains cas, en utilisant des donneurs immunisés par la maladie ou par la vaccination à deux temps, elles paraissent même devoir y suppléer par l'apport d'anti-corps.

DEUXIÈME PARTIE

TRAITEMENT PAR LES INJECTIONS SOUS-CUTANÉES DE SANG DE SUJET GUÉRI DE FIÈVRE TYPHOÏDE OU VACCINÉ CONTRE ELLE

La transfusion, à côté d'avantages certains, présente malheureusement des inconvénients : les difficultés rencontrées dans le choix d'un donneur compatible, une technique délicate, l'instrumentation nécessaire, les accidents de choc, rares il est vrai, mais que l'on observe parfois, n'en font pas une méthode toujours pratique.

Nous venons de démontrer qu'en transfusant à un typhique du sang d'un sujet guéri de la maladie ou vacciné contre elle, on réalise une immunothérapie passive et que la guérison est due aux propriétés immunisantes intrinsèques du sang transfusé. Aussi, devant ce résultat donné par l'utilisation de deux méthodes distinctes : la transfusion sanguine et la sérothérapie par le sérum de convalescent, nous avons été amenés à étudier une thérapeutique qui en découle : l'injection de sang total.

Il paraît, en effet, plus simple d'injecter par la voie sous-cutanée le sang (ou le sérum) de sujet guéri de la maladie ou vacciné contre elle. La méthode, tout en restant spécifique, devient d'un emploi possible dans tous les milieux et en toutes circonstances ; plus d'accidents à craindre, plus de contrôle du sang, quantité minimale à prélever, la seule condition à remplir est de choisir un donneur guéri ou vacciné, indemne de tuberculose, paludisme, ou autre protozoose, autant que possible proche parent du malade.

Cette méthode, créée à l'origine par NICOLLE et CONSEIL, ne semble pas avoir été appliquée dans le traitement de la fièvre typhoïde, si nous en croyons l'absence d'observations publiées. Nous mettons à part un cas intéressant, rapporté par JAUSION en janvier 1922 dans le Journal de Médecine militaire ; il s'agissait d'une femme, enceinte de quatre mois, en état ataxo-adyynamique, et qui fut sauvée, après un avortement survenu le cinquième jour de son hospitalisation, par l'injection sous-cutanée — 10 cc. — de sérum de convalescent, prélevé chez un médecin guéri de typhoïde.

Des auteurs roumains ont communiqué à la *Société Médicale des Hôpitaux de Paris*, en Avril 1932, un cas de fièvre typhoïde avec cinq rechutes successives guéries par injections sous-cutanées de sang prélevé à une convalescente de fièvre typhoïde.

Mais, déjà en 1931, BÉCART signalait les bons effets qu'il a obtenus dans une fièvre paratyphoïde A, très grave, en injectant quotidiennement, sous la peau du malade, 10 à 15 cc. prélevés sur sa femme ayant fait, six mois auparavant, la même maladie. Cet auteur montre que, toutes les fois qu'il a utilisé cette méthode, il a eu l'impression d'une régression des phénomènes toxiques alarmants.

Cette question qui n'avait été qu'effleurée, M. LANGERON et nous l'avons reprise et ce sont les résultats obtenus, très nets, bien que peu nombreux, que nous allons exposer ; nous ferons ensuite quelques réflexions générales sur l'emploi de notre méthode.

Nous rapportons, tout d'abord, un cas remarquable publié par R. ROUËCHE, en 1932, de fièvre typhoïde grave chez une enfant de 4 ans, pour laquelle, dit l'auteur, l'immuno-transfusion a paru donner d'excellents résultats.

OBSERVATION XV

L'enfant P..., quatre ans et demi, présentait, dans la deuxième quinzaine de novembre 1931, des troubles gastro-intestinaux légers avec signes de bronchite marquée. La température s'éleva rapidement à 40° avec pouls à 120, avec

un état général excellent, et s'y maintint pendant huit à dix jours, si bien que la première semaine on pensa à une pneumonie.

Au bout de dix jours environ, devant la persistance de la température, on pratiqua un séro-diagnostic qui fut positif et l'hémoculture décéla de l'Eberth.

A ce moment, apparaît, surtout la nuit, une agitation marquée avec délire. On constata des taches rosées sur le ventre et les aînes, avec une rate un peu augmentée de volume, et, vers le vingt-troisième jour, la température commença à descendre assez régulièrement. Vers le vingt-troisième jour, elle oscillait entre 37° et 38°5, et il était permis d'espérer une prompte guérison, bien que les phénomènes nerveux soient toujours très marqués la nuit.

On avait institué un traitement classique : bains, glace sur le ventre, uroformine, vaccination, métaux colloïdaux.

Le vingt-septième jour, la température remonte en oscillant et atteint très rapidement de nouveau 40° et au-dessus pendant quelques jours. Aucune complication pulmonaire ou intestinale ne s'était manifestée jusqu'ici, mais l'enfant devenait pâle, refusait toute nourriture liquide. Nous étions au quarantième jour de la maladie : la température oscillait de 38 à 40° avec des frissons et pouls à 140-160, et nous assistions au véritable tableau d'une septicémie. M. Babonneix, consulté à ce moment, conseilla la réalimentation prudente et, à notre demande, nous autorisa, sans grande conviction, à pratiquer une immuno-transfusion.

La domestique de la maison avait eu la fièvre typhoïde six mois auparavant. Nous faisons pratiquer les examens sanguins nécessaires et, les derniers jours de décembre et au début de janvier, nous injectons, à quarante-huit heures d'intervalle, sous la peau de l'enfant, des petites doses de 10 à 30 centimètres cubes de sang de la domestique. A la troisième injection, sans réaction marquée, la température descendit, matin et soir, au-dessous de 38° et s'y maintint dès ce jour. En quelques jours, l'enfant put se réalimenter, redevint calme, se colora, et la guérison fut obtenue complète en huit à dix jours.

Hâtons-nous de dire que l'auteur ne tire de cette guérison que des conclusions en faveur de l'immuno-transfusion ; s'il a pratiqué des injections de sang de convalescent, c'est que chez cette enfant il avait jugé la transfusion irréalisable.

Ce cas est le seul qui nous ait paru comparable aux observations suivantes, plus récentes et pour la plupart inédites.

Nous voyons une typhoïde certaine évoluant depuis trois mois et demi, ayant présenté quatre rechutes successives et dans laquelle quelques injections hypodermiques de sang amènent une guérison rapide et définitive de l'affection.

OBSERVATION XVI

(Observation L. Langeron et Ledieu) (1)

B... Fernand (1933, *HI*, 68), 13 ans ; prématuré de 8 mois, convulsions de l'enfance, érythème noueux, coqueluche, rougeole, scarlatine antérieures, hématuries isolées (?) il y a deux ans.

Il est, à son entrée, le 21 mars 1933, malade depuis près de trois mois ; l'affection aurait débuté le 1^{er} janvier dernier, aurait duré trois semaines, avec une température élevée, puis aurait repris deux fois après une apyrexie de huit jours, pour aboutir de nouveau à une température de 40°, puis une nouvelle période d'apyrexie se serait produite, et la température remonterait actuellement pour la quatrième fois.

(1) Obs. publiée dans le *Journal des Sciences Médicales de Lille*, 28 juillet 1935, où l'on pourra trouver plus de détails sur les complications médullaires et le rôle du terrain adipso-génital systématiquement négligé ici.

L'état est celui d'une fièvre typhoïde : prostration, éruption abondante et taches rosées, ballonnement du ventre, gros foie et grosse rate, langue sale, dépouillée sur les bords, pouls à 130 ; température à 39°-40° ; il n'y a rien à la gorge, ni au système nerveux, rien dans les urines ; quelques râles dans les poumons.

L'hémoculture est positive pour l'Eberth et le séro-diagnostic également pour ce microbe à 1/200° ; le diagnostic de fièvre typhoïde est donc évident ; d'autre part, le début ancien de la pyrexie, les alternatives successives d'apyrexie et de reprise de la température donnent à penser qu'à moins de supposer l'évolution successive de plusieurs maladies, on se trouve en présence de rechutes typhiques dont la poussée actuelle est vraisemblablement la troisième.

Cet épisode dure du 21 mars au 4 avril ; le 5 avril, la température commence à remonter pour la cinquième fois, et continue ainsi vraisemblablement, la quatrième rechute ; au cours de cet épisode, 21 mars-4 avril, la courbe a été celle d'une typhoïde en réduction, plateau entre 39 et 40°, de cinq jours, puis descente progressive avec oscillations amphiboles ; on a fait au malade des injections de vaccin T. A. B. de l'Institut Pasteur.

Cette quatrième rechute peut être suivie dans son ensemble : elle débute par une courte phase d'ascension, 5 avril-10 avril, de 38° à 40°, puis un plateau du 10 au 15 avril ; il n'y a pas eu de taches rosées, la rate n'a pas paru augmenter de volume ; une douleur vive s'est manifestée sur la branche montante du maxillaire, mais a disparu dans les autres manifestations locales.

Une deuxième hémoculture est positive pour l'Eberth et négative pour le *Mélitensis* spécialement recherché, l'aspect de la courbe ondulante posant la question d'une association possible des deux infections.

Dès le 14 avril et à une dizaine de reprises, on injecte au malade, chaque deux jours, 10 cc. environ du sang d'une infirmière récemment vaccinée contre la typhoïde.

Le 23 avril, après quatre mois environ de la maladie, l'apyrexie est obtenue définitivement et la température ne remonte plus ; il y a là, évidemment, entre les rechutes antérieures successives et l'apyrexie obtenue dès lors, une opposition remarquable qui permet de penser à une action thérapeutique de ce sang de vaccinée, véritable sérum spécifique.

Nous passons maintenant à deux observations plus récentes, où l'effet des injections de sang total de sujet immunisé a paru plus démonstratif. Les courbes de température précisent davantage l'action de notre méthode.

OBSERVATION XVII

(Observation inédite)

Il s'agit d'une femme de 26 ans, sans antécédents particuliers, à part une césarienne il y a 15 mois, avec enfant bien portant.

Vue au 16^e jour de la maladie, elle présente le tableau caractéristique de la typhoïde, avec l'état général et les signes cliniques habituels.

Hémoculture positive, au bacille d'Eberth.

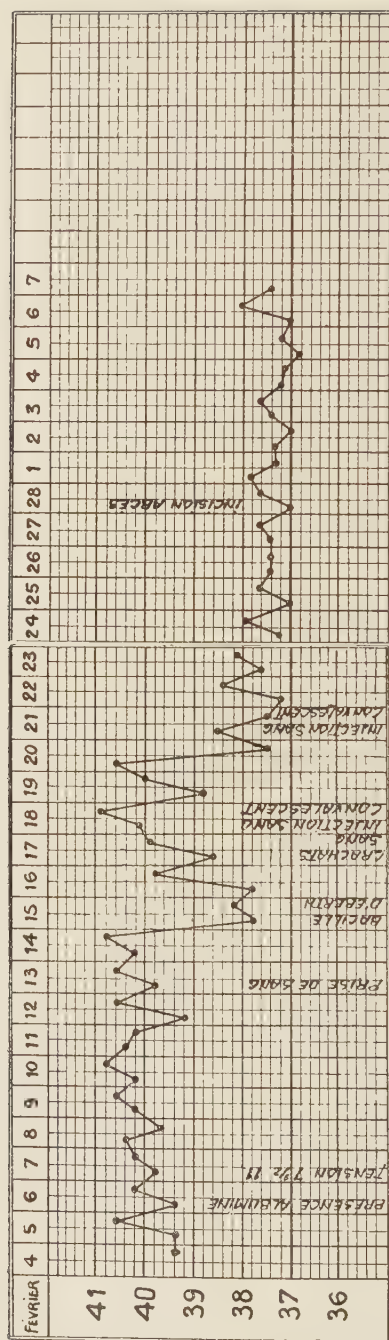
Séro-diagnostic positif à plus 150.

Deux jours avant notre examen, on a noté une chute de la température avec syncope et hémorragies.

Le traitement institué jusqu'alors a été assez banal, sans balnéothérapie, fait à noter.

Immédiatement, nous lui injectons, selon notre méthode, 10 centimètres cubes de sang d'un individu guéri de typhoïde dix ans auparavant.

Quelque temps après, une deuxième injection également sous-cutanée ; dès le lendemain, la température tombe et, dès la deuxième injection, se fixe autour de 37° ; l'apyrexie est obtenue au 22^e jour de la maladie.



OBSERVATION XVII

OBSERVATION XVIII

(Observation inédite)

M^{lle} X..., jeune fille de 17 ans, sans antécédents particuliers, sauf une appendicite, opérée avec succès. Nous la voyons au 12^e jour de la maladie avec tableau classique : tufphos, céphalée, taches rosées lenticulaires, gargouillements dans la fosse iliaque.

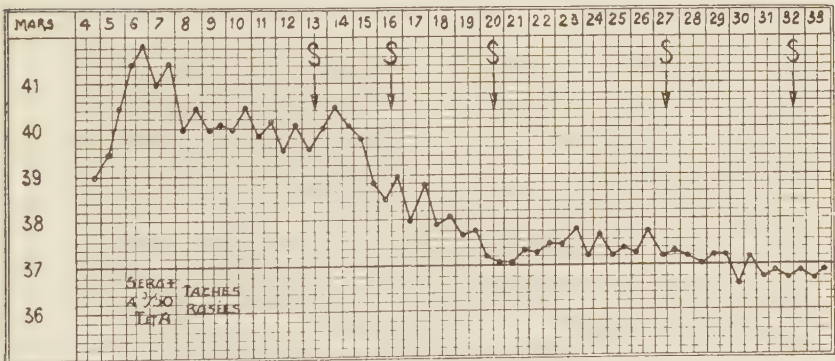
Séro-diagnostic positif à 150.

Il n'a pas été fait d'hémoculture.

La tension est à 10-6.

Le traitement effectué jusque-là a consisté en balnéothérapie, éphédrine, camphre.

Au 12^e jour, nous lui faisons une injection sous-cutanée de



sang total d'un parent âgé de 50 ans ayant eu la fièvre typhoïde dans l'enfance et vacciné à divers reprises pendant la guerre. La température tombe, et la malade est guérie.

OBSERVATION XIX

(Inédite)

M. L. H..., 35 ans, réformé pour otite chronique, a vécu longtemps en Algérie, n'a pas été vacciné. Nous le voyons après 3 semaines de T° que le malade avait mis sur le compte du paludisme. Le malade présente un tumphos marqué qui alterne avec de l'agitation, céphalée, diarrhée, suivie de constipation. T°, 39°5. L'histoire de l'affection nous fait penser à une mélitococcie ; gros foie, grosse rate.

Hémoculture négative.

Séro-diagnostic positif à l'Elberth au 1/200°.

Nous lui injectons 20 cc. de sang de son frère vacciné quelques années auparavant.

Le résultat fut immédiat, la T° tombe à 38°, le malade sort de sa prostration, le taux des urines augmente. Deux injections de 10 cc. chacune pratiquées les jours suivants ne font que hâter la guérison.

MÉTHODE

Ainsi que nous l'avons suffisamment indiqué, notre méthode spécifique, très simple, jamais contre-indiquée, est toujours réalisable et à la portée de tous.

Elle comporte :

- 1° Le choix d'un donneur ;
- 2° La question de son immunisation ;
- 3° La prise de sang ;
- 4° L'injection sous-cutanée.

I) *Choix du donneur.*

La recherche du donneur ne présente pas de difficulté particulière. Puisqu'il s'agit d'injections de petites quantités de sang et non de transfusion, il est inutile de faire les épreuves de compatibilité; aucun danger de choc.

Il est nécessaire toutefois de s'assurer que le sujet est bien portant, indemne de maladie contagieuse : tuberculose, syphilis, paludisme ou autre protozoose ; ce qui est parfois délicat, mais absolument nécessaire si l'on veut éviter des accidents très graves : le mieux pour cette raison est de le choisir dans l'entourage immédiat du malade.

II) *La question de son immunisation.*

La question de son immunisation est primordiale. La vaccination par la méthode de WRIGHT, même améliorée comme nous l'avons vu, est insuffisante ; si elle donne parfois des résultats, c'est plutôt par un processus de phylaxie générale que par l'apport d'anticorps spécifiques.

Les meilleurs résultats obtenus l'ont été par l'utilisation de sang de guéri de typhoïde, peu d'années auparavant. Cependant, il nous semble que d'un convalescent à l'autre, le taux des agglutinines de son sérum est essentiellement variable ; d'autre part, souvent, l'immunité va en s'atténuant avec les années : aussi, conseillons-nous une injection de « rappel », quelques heures avant l'opération, afin de la réactiver.

Mais les donneurs, anciens typhiques, deviennent moins nombreux : il faut donc fréquemment s'adresser à des vaccinés.

La méthode de VINCENT, bien qu'apportant une très bonne immunisation, a été abandonnée en raison du choc violent qu'elle produisait parfois chez le donneur.

Actuellement, c'est la technique de SÉJOURNÉ qui

semble donner les meilleurs résultats : préparation progressive à l'aide de doses croissantes, préparation par addition de toxines solubles aux corps microbiens, préparation en deux temps par une injection de vaccins microbiens quelques heures avant l'intervention pour renforcer l'immunité du sérum par l'activation maximum des fonctions leucocytaires.

III) *La prise de sang.*

Pour la prise de sang, aucune précaution à prendre, simple ponction veineuse, aseptique de 10 c.c. environ, répétée autant de fois qu'on le juge nécessaire.

IV) *Technique de l'injection.*

L'injection sous-cutanée, sans lieu d'élection ; nous conseillons d'agir par quantité limitée, en variant les points d'injection, afin de faciliter la résorption.

INDICATIONS

L'immuno-transfusion de WRIGHT, réactivant l'immunité, TRÉMOLIÈRES préconisait d'intervenir au stade amphibole lorsque les réactions spécifiques commencent à se manifester. Au contraire, nous avons pratiqué l'injection de sang immunisé dès le diagnostic posé ; celui-ci n'est malheureusement fait rarement avant le douzième jour environ. Cependant, il n'est jamais trop tard pour agir (Obs. XIX).

Nous conseillons notre méthode spécialement dans les typhoïdes de l'enfant, qui, quoi qu'on en ait dit, ne sont pas toujours bénignes (Obs. XV), dans toutes les typhoïdes graves, ataxo-adyynamique, ou à rechutes successives; dans les typhoïdes avec fortes hémorragies, il est nécessaire d'ajouter aux injections des transfusions massives.

Les injections de sang de convalescent sont encore indiquées dans toutes les typhoïdes rencontrées dans la clientèle, surtout lorsque les autres traitements (balnéothérapie, etc...) sont très difficiles à appliquer.

RÉSULTATS

A la suite de l'injection de sang d'immunisé, nous avons constaté une amélioration immédiate, caractérisée par une chute de la température, l'arrêt des hémorragies, la transformation soudaine et frappante de l'état général, malgré la petite quantité de leucocytes et d'anti-corps injectés ; même, et nous insistons là-dessus, en l'absence de tout autre traitement (Obs. XVII).

Dans le cas où l'on n'observerait aucun résultat à la suite des premières injections, nous conseillons de les répéter en choisissant un donneur davantage immunisé.

CONCLUSIONS

Notre expérience, forcément limitée par le nombre des observations, ne nous permet pas d'émettre un avis catégorique ; cependant, les résultats que nous avons acquis, grâce aux injections de sang immunisé, sont indiscutables.

C'est au praticien, à lui surtout, que s'adresse cette méthode thérapeutique si simple et si inoffensive, qui consiste à utiliser le sang d'un individu guéri de la même affection ou vacciné contre elle et qui est, du reste, déjà classique dans le traitement de la rougeole, de la scarlatine, de la poliomyélite, encore à l'essai dans les streptococcies, antéroccoccies, etc... Elle unit à l'action complexe de l'hémothérapie, auto et hétéro, celle d'une immunisation spécifique à laquelle on pourra recourir en face de toutes maladies infectieuses d'agent pathogène connu ou inconnu ; c'est de cette thèse le point pratique, très général et très important sur lequel il nous semble utile d'insister.

BIBLIOGRAPHIE

- V. AUDIBERT, AVIERINOS, A. RAYBAUD. — Hémorragies multiples, profuses et graves au décours d'une fièvre typhoïde. Leur arrêt instantané par la transfusion sanguine. *Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des Hôp.*, 14 nov. 1930.
- BECART. — Dix ans de pratique de la transfusion sanguine. *J. Méd. Fr.*, mai 1931.
- J. CHALIER et M. LEVRAT. — Influence des hémorragies intestinales sur la courbe thermique de la fièvre typhoïde. *Lyon Méd.*, 12 mai 1929.
- A. DUFORT et BARRAL. — Sur le traitement actuel de la fièvre typhoïde. *Lyon Méd.*, 14 avril 1929.
- P. EMILE-WEIL et R. LEVY. — Sur le mécanisme physiopathologique des hémorragies intestinales typhoïdiques. *La Presse Méd.*, 3 mars 1927.
- FLANDIN et TZANCK. — La transfusion de sang arsénobenzolé dans les grandes hémorragies de la typhoïde. *Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des Hôp.*, 17 oct. 1924.
- HANSCH et HARTMANN. — Zur Bluttransfusionstherapie bei Typhus abdominalis. *Deutsch. Méd. Woch.*, LIII, 1927, p. 2017.
- JAUSION. — Un cas de typhoïde traité par des injections de sérum de convalescent. *Bull. de la Soc. Méd. Mil.*, 5 janv. 1922.

- L. LANGERON et J. LEDIEU. — Fièvre typhoïde à rechutes successives. Traitement par des injections sous-cutanées de sang d'un vacciné. *J. des Sc. Méd. de Lille*, 28 juillet 1935.
- L. LANGERON et M. BAYART. — Sur deux cas de fièvre typhoïde guérie par des injections de sang de convalescent. *Comm. à la Soc. des Sc. Méd. de Lille*, mai 1936.
- M. LOEPER, A. LEMAITRE, P. SOULIE. — Un cas de typhoïde grave, compliqué d'encéphalite à forme excito-motrice et guérie par l'immuno-transfusion. *Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des Hôp.*, 10 juillet 1931.
- A. PIC. — A propos du traitement de quelques complications de la typhoïde. *Lyon Méd.*, 5 mai 1929.
- H. ROUECHE. — L'immuno-transfusion dans le traitement de la typhoïde des enfants. *La Méd.*, août 1932.
- J. ROUILLARD. — Sur la transfusion du sang dans la fièvre typhoïde. *Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des Hôp.*, 14 nov. 1930.
- L. TIXIER et DE SEZE. — Le traitement des fièvres typhoïdes graves ataxo-adyamiques et hémorragiques par la transfusion de sang. *Le Monde Méd.*, 1^{er} nov. 1932.
- F. TREMOIHERES et A. TZANCK. — Immuno-transfusion dans le traitement de la fièvre typhoïde. *Bull. et Mém. de la Soc. des Hôp.*, 7 nov. 1930.
- VILLARET, JUSTIN-BESANÇON et DESOILLE. — Contribution à l'étude du traitement de la fièvre typhoïde par la méthode des immuno-transfusions. *Prog. Méd.*, 26 déc. 1931.
-

Vu :

Nancy, le 12 Novembre 1936.

Le Président de thèse :

RICHON.

Vu et approuvé :

Nancy, le 13 Novembre 1936.

Le Doyen de la Faculté de Médecine :

SPILLMANN.

Vu et permis d'imprimer :

Nancy, le 14 Novembre 1936.

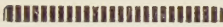
Le Recteur de l'Académie :

L. BRUNTZ,

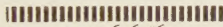
Président du Conseil de l'Université.

TABLE DES MATIÈRES

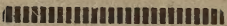
	Pages
INTRODUCTION	5
1 ^{re} PARTIE : Transfusions dans la fièvre typhoïde :	
1) <i>Transfusion de sang ordinaire</i>	9
2) <i>Transfusion de sang de sujet immunisé</i>	15
3) <i>La question du donneur</i>	32
2 ^e PARTIE : Injections sous-cutanées de sang de	
sujet immunisé	37
MÉTHODE	47
INDICATIONS, RÉSULTATS.....	49
CONCLUSION	51
BIBLIOGRAPHIE	53



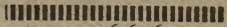
Société Anonyme
d'Imprimerie
et Editions Catholiques
du Nord
15, Rue d'Angleterre
Lille



11-1936-62560



Société Anonyme
d'Imprimerie
et Editions Catholiques
du Nord
15, Rue d'Angleterre
Lille



11-1936-62560